

Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: del tipo inatento al tipo restrictivo

Ana Laura Fernández-Perrone, Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Alberto Fernández-Jaén

Introducción. El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es una entidad neurobiológica marcadamente heterogénea. Es la alteración del neurodesarrollo más frecuente en la población infantil. Se estima que su prevalencia es del 3-6% en niños en edad escolar.

Objetivo. Revisar las características de los pacientes con TDAH subtipo inatento, incluyendo aquellos agrupables en un subtipo más homogéneo que el DSM-5 propone clasificar como de tipo restrictivo.

Desarrollo. La tríada sintomática característica la constituye el déficit de atención, la hiperactividad y la impulsividad. Los criterios diagnósticos se encuentran definidos en el DSM-IV-TR. Para aquellas personas con deterioros debidos a un TDAH sin problemas significativos de hiperactividad, este manual da lugar a una etiqueta diagnóstica confusa. De hecho, el sustrato neurobiológico entre los diferentes subtipos parece ser diferente en ciertos aspectos, pues el circuito frontoestriatal parece estar más afectado en el TDAH combinado y el frontoparietal en el subtipo inatento. Por estos y otros motivos, el DSM-5 reformulará los diferentes subtipos de TDAH e incluirá probablemente un nuevo subgrupo en el que se incluirán aquellos pacientes que cumplan al menos seis criterios de inatención y menos de dos criterios de hiperactividad-impulsividad (TDAH restrictivo).

Conclusiones. La definición de este subgrupo podría facilitar la detección de algunos pacientes que, hasta ahora, han recibido poca atención tanto desde el punto de vista de investigación como en la práctica clínica.

Palabras clave. DSM-5. DSM-IV. Inatención. TDA. TDAH. *Tempo* cognitivo lento. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Restrictivo.

Introducción

El trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es la alteración del neurodesarrollo más frecuente en la población infantil. Se estima que su prevalencia es del 3-6% en niños en edad escolar [1,2] y del 3-4% en los adultos [3,4]. La tríada sintomática característica la constituye el déficit de atención, la hiperactividad y la impulsividad; sin embargo, se trata de un trastorno sumamente heterogéneo, tanto desde el punto de vista etiológico como sintomático [1]. Además de la heterogeneidad, debe destacarse la elevada comorbilidad que presenta, en especial en las áreas del aprendizaje y el comportamiento (trastorno negativista desafiante y trastorno disocial) [5-7]. El diagnóstico del TDAH es eminentemente clínico y, en la actualidad, se basa en la presencia de los criterios clínicos englobados en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición texto revisado* (DSM-IV-TR) [8] (Tabla). Esta guía considera tres subtipos de TDAH:

- *Predominantemente inatento (TDAH-I)*: se cumplen seis o más criterios de inatención pero menos de seis de hiperactividad-impulsividad.

- *Predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH-HI)*: se cumplen seis o más criterios de hiperactividad-impulsividad pero menos de seis de inatención.
- *Combinado (TDAH-C)*: se cumplen más de seis criterios de inatención y también más de seis de hiperactividad-impulsividad.

Es probable que buena parte de los casos de TDAH-HI sean pacientes con TDAH-C menores de 7-8 años que aún no han presentado síntomas claros de inatención. Éstos, con frecuencia, se harán evidentes con el paso del tiempo, cuando las demandas académicas aumenten [9,10].

Si bien el DSM-IV-TR es una guía diagnóstica muy útil, hay algunas críticas al mismo, tales como la inexistencia del subtipo TDAH-R, categoría que parece que va a instalarse en la próxima edición del DSM (DSM-5), o la edad mínima de aparición de los síntomas, que se plantea aumentar a los 12 años en dicha edición [11,12].

El TDAH como entidad clínica también se encuentra recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10). Para este

Unidad de Neurología Infantil; Hospital Universitario Quirón (A.L. Fernández-Perrone, D. Martín Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén); Centro CADE (D. Martín Fernández-Mayoralas, A. Fernández-Jaén). Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Alberto Fernández Jaén.
Hospital Universitario Quirón.
Diego de Velázquez, 1. E-28223
Pozuelo de Alarcón (Madrid).

Fax:

+34 913 532 555.

E-mail:

aferjaen@telefonica.net

Declaración de intereses:

Los autores han recibido ayudas para asistencia a reuniones científicas o becas de estudios de revisión por parte de los laboratorios Rubió, Shire, Juste, Lilly y Janssen-Cilag.

Aceptado tras revisión externa:

07.01.13.

Cómo citar este artículo:

Fernández-Perrone AL, Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Jaén A. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: del tipo inatento al tipo restrictivo. *Rev Neurol* 2013; 56 (Supl 1): S77-84.

© 2013 Revista de Neurología

Tabla. Criterios diagnósticos para el TDAH según el DSM-IV-TR.**1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante seis meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:****A1. Inatención**

- a) A menudo no presta suficiente atención a los detalles o comete errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades
- b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
- c) A menudo no parece escuchar cuando se le habla directamente
- d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza las tareas escolares, los encargos o las obligaciones en el centro de trabajo, sin que ello se deba a un comportamiento negativista o a una incapacidad para comprender las instrucciones
- e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
- f) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido como, por ejemplo, las actividades escolares o las tareas domésticas
- g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
- h) A menudo se distrae con facilidad por estímulos irrelevantes
- i) A menudo es descuidado en las actividades de la vida diaria

2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante seis meses con una intensidad que es desadaptativa y poco lógica en relación con el nivel de desarrollo:**A2. Hiperactividad**

- a) A menudo mueve en exceso las manos o los pies o se remueve en el asiento
- b) A menudo abandona su asiento en el aula o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado
- c) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo
- d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse con tranquilidad a actividades de ocio
- e) A menudo está en movimiento o suele actuar como si tuviera un motor
- f) A menudo habla en exceso

Impulsividad

- a) A menudo precipita las respuestas antes de haberse completado las preguntas
- b) A menudo tiene dificultades para guardar turno
- c) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad**C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (por ejemplo, en la escuela y en casa)****D. Debe haber pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo del funcionamiento social, académico o laboral****E. Los síntomas no aparecen en exclusiva en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental**

sistema de clasificación se requieren al menos seis síntomas de desatención, tres de hiperactividad y uno de impulsividad, por lo que estos últimos criterios son más restrictivos en cuanto a la tipificación diagnóstica, requieren la presencia conjunta de síntomas en los apartados de inatención e hiperactividad-impulsividad y excluyen algunos casos según la presencia de comorbilidad [13]. Por el contrario, el DSM-IV-TR admite el diagnóstico de formas parciales (predominantemente inatento o hiperactivo-impulsivo) y admite de una forma más amplia la comorbilidad en el diagnóstico [8].

Objetivo

Nuestro propósito es llevar a cabo una revisión sobre aquellos pacientes con diagnóstico de TDAH de predominio inatento (TDAH-I), incluidos aquellos que no cumplen o que cumplen muy pocos síntomas de hiperactividad-impulsividad. El DSM-5, de próxima publicación en 2013, propone la introducción de un subtipo restrictivo para clasificar a estos pacientes y debe cumplir al menos seis criterios de inatención y menos de dos criterios de hiperactividad-impulsividad (www.dsm5.org). Este subtipo restrictivo (TDAH-R) ha cobrado mucho interés en los últimos años, y diferentes grupos parecen concluir que se trata de un subtipo diferente de TDAH [9,10,14-16].

Diagnóstico

No todos los TDAH son hiperactivos

Ha sido tema de discusión si el TDAH-I englobaba tan sólo un subtipo de pacientes con sintomatología inatenta o, por el contrario, si había un subgrupo de pacientes con un trastorno de atención puro, nítido y claro, que quedaba fuera del TDAH al no tener síntomas de hiperactividad o impulsividad [15,17-20]. Es evidente que muchas personas con problemas atencionales muy importantes no son hiperactivas, o incluso particularmente tranquilas; otro planteamiento actual del DSM-5 es la tipificación de un diagnóstico alternativo, el trastorno por déficit de atención (TDA), para cuyo diagnóstico no podría cumplir ningún requisito clínico de hiperactividad-impulsividad. Durante décadas, el principal marcador utilizado para identificar a los niños con este tipo de problemas era la sintomatología hiperkinética, por lo que ni siquiera se planteaba la sospecha diagnóstica en aquellos niños que no eran

hiperactivos o problemáticos y, en consecuencia, no se diagnosticaban muchos sujetos con el trastorno [9]. El mantenimiento de la suposición errónea de que los problemas de atención del TDAH son sólo significativos cuando están unidos a la hiperactividad no es sorprendente; de hecho, la clasificación actual del DSM-IV-TR mantiene la terminología 'déficit de atención' e 'hiperactividad' en todos sus subtipos (TDAH-I) [8]. Para aquellas personas con deterioros debidos a un TDAH sin problemas significativos de hiperactividad, este sistema da lugar a una etiqueta diagnóstica que apunta esencialmente al 'trastorno por déficit de atención con hiperactividad sin hiperactividad significativa', de ahí el probable nuevo subtipo (TDAH-R) en el futuro DSM-5 para clasificar a estos pacientes.

Influencia del sexo en los subtipos

Biederman et al estudiaron la influencia del sexo en el diagnóstico del TDAH y descubrieron que, aunque las chicas y los chicos que tienen este trastorno siguen patrones similares de intensidad del problema, el diagnóstico era hasta 10 veces más frecuente en los varones, probablemente debido a que las niñas presentan menos sintomatología hipercinética que los niños [21]. Sabemos que según aumenta la edad las tasas de derivación para estudios de un TDAH están más equilibradas entre mujeres y hombres. Esto podría deberse a que los adultos normalmente solicitan por sí solos la evaluación de un TDAH como consecuencia de los problemas que reconocen en sí mismos, mientras que los niños y los adolescentes son derivados habitualmente para que los evalúen padres, profesores o los pediatras, es decir, adultos que tienen más probabilidad de identificar a aquellas personas que tienen problemas conductuales evidentes [22]. Parece que las niñas y los niños con TDAH tienen en casa y en la escuela problemas de igual gravedad. La diferencia entre los dos grupos es la cuantía o gravedad de los problemas que causan a los demás. Los problemas conductuales graves, como el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial, parecen más frecuentes en los varones y con probabilidad ésta es la razón más importante por la que las niñas se diagnostican con mucha menor frecuencia como pacientes con este trastorno [23]. Hinshaw comparó a un gran grupo de niñas con TDAH con otras niñas de la misma edad y nivel social sin TDAH; encontró que las niñas con TDAH tenían más problemas en tareas cognitivas, rendimiento académico, aislamiento social por retraimiento y sintomatología internalizante (ansiedad, baja autoestima) [24]. Pero no

sólo en las niñas es donde los deterioros se pasan por alto con mayor frecuencia. Muchos varones de todas las edades tienen síntomas de inatención, desorganización y fracaso escolar que no se reconocen porque no son problemáticos [6].

Inestabilidad de los subtipos y heterogeneidad clínica

En la práctica clínica, se observa que los subtipos no son estables a lo largo de los años [25], mientras que los criterios diagnósticos son idénticos para todas las edades [12,18]. Los síntomas de hiperactividad-impulsividad declinan más con la edad que los de desatención y desorganización. Un niño con seis síntomas de desatención y seis de hiperactividad (TDAH-C) puede reducir, cuando llega a la adolescencia, a cuatro o cinco los síntomas hiperactividad-impulsividad y quedar mal clasificado como TDAH-I [12]. El reciente metaanálisis de Willcutt et al concluyó que la división por subtipos proporciona información sobre perfiles actuales pero no base para grupos con estabilidad a largo plazo [26]. Situación muy diferente en el adolescente con TDAH-I que nunca ha presentado problemas de hiperactividad-impulsividad [10]. Con independencia de la evolución clínica, debe valorarse la clara heterogeneidad clínica y genética; síntomas similares pueden relacionarse con un grupo de genes muy diferente, o viceversa, una clínica muy dispar asociarse a una arquitectura genética similar [27,28]. Al tratarse de un diagnóstico eminentemente clínico, se observa con frecuencia que una madre, un padre o un profesor pueden encajar a un paciente determinado (normalmente límite en cuanto a los síntomas de hiperactividad e impulsividad) en TDAH-C o TDAH-I en función de quién responda al médico, lo que dificulta la tipificación diagnóstica acorde con los criterios actuales. En contrapartida, la información de múltiples fuentes/ambientes es importante para un diagnóstico correcto [29].

Neurobiología y neuropsicología

El reconocimiento de la existencia de bases neurobiológicas que explican la conexión entre genes, ambiente, estructura y función nos permite clasificar y establecer conceptos algo más precisos con relación a diagnósticos y tratamientos en lo que respecta a los trastornos que involucran inatención, hiperactividad e impulsividad [9].

Una de las estructuras neurobiológicas involucradas en la fisiopatología del TDAH es el núcleo

estriado. Se ha propuesto que un decremento de la actividad dopaminérgica, a éste y otros niveles, podría tener relación directa con la hiperactividad motora [30]. Otros hallazgos que apoyan la relación entre la afectación del estriado y la hiperactividad son los estudios de neuroimagen estructural [31-35] y funcional [36,37], el conocimiento del papel y la localización del transportador de la dopamina (DAT) [38], del gen que lo produce y de sus polimorfismos [39]...

En relación con la disfunción de los pacientes con TDAH-I no existe tanta evidencia al respecto. Sí se puede afirmar que el perfil neurobiológico, cognitivo y del comportamiento de los niños con TDAH-I implica, entre otras estructuras, a la corteza prefrontal. Hay evidencia de que el polimorfismo del alelo de siete repeticiones del gen *DRD4*, que codifica el receptor de dopamina D4, se relaciona más con el TDAH-I que con el TDAH-HI [38,40-42]. Parece haber una relación significativa entre las diferencias individuales de la atención sostenida y la memoria de trabajo por un lado, y los polimorfismos del *DRD4* por el otro (aquéllos con el alelo constituido por siete repeticiones desempeñaban peor las tareas) [43]. El estriado tiene una relación íntima con la corteza prefrontal y el TDAH se caracteriza por una alteración en el circuito frontoestriatal [44]. Desde la perspectiva neuropsicológica, se han establecido relaciones significativas entre las medidas de las evaluaciones psicológicas y las alteraciones neurobiológicas descritas. Los patrones deficitarios o anormales que pueden observarse a menudo en el TDAH-I (tales como problemas con el cálculo matemático, lenguaje, memoria de trabajo y letargia) implican al circuito frontoparietal de forma preponderante [45-47].

Los déficits en las funciones ejecutivas son el hallazgo neuropsicológico más documentado en el TDAH [48]. Debido a que la mayoría de los niños estudiados cumplían criterios de hiperactividad, se ha señalado el déficit en el control inhibitorio como la disfunción ejecutiva central en este trastorno [49, 50]. Estudios más recientes analizan la diferencia que puede haber entre los diferentes subtipos de TDAH en relación con las disfunciones ejecutivas [51]. Diamond propone que la función ejecutiva central afectada en el TDAH-I es la memoria de trabajo, tal y como lo está en pacientes con daño en la corteza frontal que sufren un síndrome disejecutivo. Es probable que las funciones ejecutivas estén afectadas en ambos trastornos, a pesar de que sean diferentes, dado que el control frontoestriatal está afectado en el TDAH-HI o TDAH-C y el frontoparietal podría ser el más afectado en el TDAH-I o TDAH-R [9].

Clínica

Cada vez hay más argumentos para sugerir la existencia de un subtipo de TDA puro o TDAH restrictivo (TDAH-R), cuando no hay síntomas significativos de hiperactividad-impulsividad o éstos son escasos, respectivamente [9,52]. Es probable que el defecto cognitivo predominante sea en estos casos un defecto en la memoria de trabajo más que un problema en la inhibición de respuestas, aunque algunos estudios presentan diferencias escasas y poco consistentes en relación con el rendimiento cognitivo de los dos subtipos clínicos: TDAH-HI frente a TDAH-I o TDAH-R [15,53].

La mayoría de los pacientes con TDAH-I tienen síntomas en el apartado de desatención como los descritos en la tabla [14,19,21,54]. Los TDAH-R pueden fracasar en aritmética, lectura y, lo que es más frecuente, en resolución de problemas abstractos, al tener problemas a la hora de manejar varios tipos de información de forma simultánea. Cuando hacen los deberes o leen pueden sentir cómo su mente se evade o se queda en blanco. Estos niños no tienen por qué ser descuidados con sus trabajos; algunos pacientes son muy responsables, no dejan las tareas a medias, pero el esfuerzo que emplean para conseguirlo es tan importante que apenas tienen tiempo para jugar o establecer relaciones sociales aceptables [9]. La mayoría de estos síntomas se corresponden con una franca disfunción ejecutiva [55,56] tales como organización, planificación, priorización de tareas, entre otros. Mientras que los niños con TDAH-C o HI tienen una inquietud inapropiada para su edad, sexo y capacidad intelectual, un porcentaje significativo de los niños que ahora pasarán a definirse como TDAH-R son exactamente lo contrario: inactivos, obedientes, lentos, aletargados y de respuestas tardías, entre otros. Estos pacientes pueden tener una franca sintomatología internalizante con ansiedad y baja autoestima (la depresión franca es menos frecuente) [15,57]. Mientras que muchos niños con TDAH-C o HI manifiestan problemas sociales debido a su impulsividad (por ejemplo zancadillas o tomar las cosas sin permiso) y, en general, actúan sin considerar de forma adecuada los sentimientos de los demás, los niños con TDAH-R tienden a tener problemas sociales debido a su falta de iniciativa, pasividad o timidez [9,24,58]. Así pues, el fenotipo TDAH-I quedaría como una situación intermedia entre los subtipos TDAH-C o HI y el futuro TDAH-R.

Un apartado especial merecen aquellos pacientes denominados como *tempo* cognitivo lento (TCL) con características clínicas que suelen describirlos

como lentos, olvidadizos, somnolientos, apáticos, con tendencia a soñar despiertos, perdidos en su mundo, desmotivados, en las nubes o confundidos [6, 9].

El término surgió para aglutinar estas características que reflejaban un estado de alerta y orientación irregulares dentro del amplio grupo de pacientes con TDAH-I [9]. Se ha sugerido que se podrían distinguir dos grupos dentro del TDAH-I en función de la velocidad de procesamiento de la escala de Wechsler IV edición, aunque no está clara la tipificación cliniconeuropsicológica [19]. Dentro de los síntomas clínicos, según algunos autores, podrían considerarse los siguientes:

- Está confundido o parece como si estuviera en las nubes.
- Sueña despierto.
- Se pierde en sus pensamientos.
- Se queda mirando al vacío.
- Poco activo, lento o le falta energía (hipoactividad física en vez de hiperactividad) [1,10,15].

Los trabajos de campo del DSM-IV comprobaron la utilidad diagnóstica de dos síntomas de TCL (sueña despierto y lento/soñoliento) para el subtipo TDAH-I [59]. Sin embargo, a pesar de que los síntomas de TCL se asociaban al subtipo TDAH-I, no se incluyeron como criterios diagnósticos en el DSM-IV (y posterior DSM-IV-TR) porque una parte importante de niños con TDAH-I no exhibía estos síntomas [10]. Bastantes pacientes con TCL parecen cumplir al menos seis criterios de inatención del DSM-IV-TR, por lo que podría considerarse al TCL un subtipo de TDAH-I, sin embargo, muchos de ellos se clasificaban como TDAH no especificado en el DSM-IV-TR, al faltar algunos síntomas en relación con la finalización de tareas e iniciativa en general [8]. Se ha sugerido que el déficit neurocognitivo nuclear resulta distinto entre los pacientes con TDAH-C o TDAH-I frente a los pacientes con TDAH-R o aquellos con TCL; tal y como indica Barkley, el TDAH es, en gran medida, un trastorno de la inhibición y estos niños con TCL no poseen tal déficit [9,60]. Sin embargo, hay varios estudios que no encuentran diferencias significativas desde el punto de vista neuropsicológico entre estos pacientes [53,61]. Una propuesta interesante en este sentido es la que defiende un modelo de factor general para el TDAH (como la inteligencia) con dos factores o dimensiones independientes y plantea eliminar los subtipos pero especificando la presentación actual. Los especificadores recomendados son la presentación hiperactiva/impulsiva, la presentación inatenta, la presentación inatenta restrictiva y la presentación combinada [62].

El síndrome DAMP (déficit de atención, del control motor y de la percepción) es un trastorno del neurodesarrollo descrito fundamentalmente en los países nórdicos que incluiría a un grupo de pacientes con TDAH (no incluido en el DSM-IV ni en la futura versión del DSM-5) que padecerían un trastorno del desarrollo de la coordinación asociado [63]. La relación entre el TDAH-R, el síndrome DAMP y el denominado trastorno de aprendizaje no verbal (que tampoco aparece en la clasificaciones de los trastornos mentales y que refleja un trastorno del desarrollo de la coordinación al que se añaden otros síntomas típicos de disfunción visuoperceptiva, así como aspectos relacionados con la socialización, la semántica y la pragmática) no está completamente dilucidada [10].

Comorbilidad

Diferentes estudios destacan la alta incidencia de comorbilidades en el TDAH [64]. Aunque los TDAH-I y los TDAH-R (incluidos los TCL) parecen padecer más trastornos internalizantes (en especial la ansiedad) que los otros subtipos, hay cierta ambivalencia en los estudios [65]. En contrapartida, los trastornos externalizantes, con mayor tendencia a la hostilidad [14] y al trastorno negativista desafiante, serían más frecuentes en los pacientes con TDAH-C [66]. Por otro lado, se ha descrito la pasividad y la baja asertividad en las relaciones sociales dentro de la constelación de síntomas típicos del TDAH-I o TDAH-R [57]. El hecho de que la ansiedad y la sintomatología afectiva sean más frecuentes en el sexo femenino parece influir en todos estos aspectos [7].

Tratamiento

El TDAH debe tratarse con un abordaje múltiple que incluya medicación, psicoeducación y entrenamiento en el manejo conductual y apoyo académico. No es la finalidad de este escrito puntualizar en un tratamiento de difusión tan amplia. Simplemente haremos una breve mención para abordar un tema de debate y discusión en la actualidad, así ¿hay un diferente perfil de respuesta al tratamiento según el subtipo de TDAH?

Existe gran controversia entre grupos de trabajo sobre la posibilidad de que los pacientes con fenotipo TDAH-R pudieran tener un perfil de respuesta al tratamiento característico, diferente de aquellos pacientes de TDAH que no comparten dicho fenotipo [61].

La mayoría de los niños con TDAH-I y TDAH-R responden positivamente al tratamiento con medidas pedagógicas adecuadas de ser necesarias y al uso de fármacos indicados en el TDAH (metilfenidato y atomoxetina) [9,67]. Algunos autores refieren que un porcentaje significativo de niños con TDAH-I o TDAH-R responden algo peor al tratamiento con metilfenidato que los niños con TDAH-C y que cuando responden lo hacen a dosis más bajas [68]. Parece que la disminución de los síntomas del espectro de la inatención es aproximadamente igual en ambos grupos [69]. En general, la mayoría de autores no refieren diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento en función del subtipo o del fármaco utilizado (metilfenidato frente a atomoxetina), y es muy probable que la presencia de trastornos interiorizantes o de trastornos específicos del aprendizaje comórbidos puedan sesgar las tasas de respuesta al tratamiento. Por ejemplo, los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada grave comórbida pueden, en pocas ocasiones, empeorar dichos síntomas con el metilfenidato y, sin embargo, mejorar con atomoxetina a pesar de que no haya una acción diferente sobre los síntomas centrales del segundo producto respecto al primero [1,61,70].

Conclusiones

Desde la perspectiva clínica, parece indudable la existencia de un fenotipo particular; un grupo de pacientes con claros problemas de atención y marcada disfunción escolar y social, pero exentos de sintomatología hiperkinética. La nueva clasificación del DSM-5 abre la puerta a la tipificación o clasificación diagnóstica de estos pacientes, dentro del TDA o del TDAH-R, para describir pacientes que no cumplen criterios de hiperactividad, o lo hacen de forma escasa respectivamente. Desde la clínica, surgen las primeras dudas sobre su utilidad; si no se modifican los criterios clínicos o se añaden otros más específicos de los pacientes atendidos en la consulta, quizás el TDAH-R o el TDA, siga sin recoger o agrupar un tipo de pacientes particular (lento, soñoliento, hipoactivo, confuso...). Por otro lado, deberá dilucidarse si los pacientes con TDA o TDAH-R tienen una arquitectura genética, una neuroimagen (estructural o funcional) o un perfil cognitivo, diferencial frente a los pacientes con TDAH-C y, en especial, frente a los pacientes con TDAH-I. Sin lugar a dudas, se vislumbra un gran avance en la nueva clasificación del TDAH en el DSM-5, pero los datos empíricos o experimentales

para definir estos subtipos son escasos, precisará probablemente una reconsideración de los criterios de exclusión o los puntos de corte para su diagnóstico y, de forma particular, habrá que valorar si puede permanecer dentro del grupo TDA y comportamiento perturbador.

Bibliografía

1. Barkley RA, DuPaul GJ, McMurray MB. Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *J Consult Clin Psychol* 1990; 58: 775-89.
2. Weiss G, Hechtman L. The hyperactive child syndrome. *Science* 1979; 205: 1348-54.
3. Caci H, Bouchez J, Bayle FJ. Inattentive symptoms of ADHD are related to evening orientation. *J Atten Disord* 2009; 13: 36-41.
4. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003; 2: 104-13.
5. Ghanizadeh A. Psychiatric comorbidity differences in clinic-referred children and adolescents with ADHD according to the subtypes and gender. *J Child Neurol* 2009; 24: 679-84.
6. Wahlstedt C, Bohlin G. DSM-IV-defined inattention and sluggish cognitive tempo: independent and interactive relations to neuropsychological factors and comorbidity. *Child Neuropsychol* 2010; 16: 350-65.
7. Schatz DB, Rostain AL. ADHD with comorbid anxiety: a review of the current literature. *J Atten Disord* 2006; 10: 141-9.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition, text revised (DSM-IV-TR). Washington DC: APA; 2000.
9. Diamond A. Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Dev Psychopathol* 2005; 17: 807-25.
10. Capdevila-Brophy C, Artigas-Pallarés J, Obiols-Llandrich JE. *Tempo cognitivo lento: ¿síntomas del trastorno de déficit de atención/hiperactividad predominantemente desatento o una nueva entidad clínica?* *Rev Neurol* 2006; 42 (Supl 2): S127-34.
11. Kielsing C, Kielsing RR, Rohde LA, Frick PJ, Moffitt T, Nigg JT, et al. The age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 14-6.
12. Applegate B, Lahey BB, Hart EL, Biederman J, Hynd GW, Barkley RA, et al. Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV field trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1211-21.
13. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud: CIE-10. 10 ed. Washington DC: OPS; 2003.
14. Mikami AY, Huang-Pollock CL, Piffner LJ, McBurnett K, Hangai D. Social skills differences among attention-deficit/hyperactivity disorder types in a chat room assessment task. *J Abnorm Child Psychol* 2007; 35: 509-21.
15. Hartman CA, Willcutt EG, Rhee SH, Pennington BF. The relation between sluggish cognitive tempo and DSM-IV ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 2004; 32: 491-503.
16. Garner AA, Marceaux JC, Mrug S, Patterson C, Hodgins B. Dimensions and correlates of attention deficit/hyperactivity disorder and sluggish cognitive tempo. *J Abnorm Child Psychol* 2010; 38: 1097-107.
17. Carlson CL, Mann M. Sluggish cognitive tempo predicts a different pattern of impairment in the attention deficit hyperactivity disorder, predominantly inattentive type. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2002; 31: 123-9.
18. Lahey BB, Pelham WE, Loney J, Lee SS, Willcutt E. Instability of the DSM-IV subtypes of ADHD from preschool through elementary school. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 896-902.

19. McBurnett K, Pfiffner LJ, Frick PJ. Symptom properties as a function of ADHD type: an argument for continued study of sluggish cognitive tempo. *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29: 207-13.
20. Garner AA, Mrug S, Hodgins B, Patterson C. Do symptoms of sluggish cognitive tempo in children with ADHD symptoms represent comorbid internalizing difficulties? *J Atten Disord* 2012; Feb 24. [Epub ahead of print].
21. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 36-42.
22. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogan E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 692-700.
23. Biederman J, Faraone SV, Mick E, Williamson S, Wilens TE, Spencer TJ, et al. Clinical correlates of ADHD in females: findings from a large group of girls ascertained from pediatric and psychiatric referral sources. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 966-75.
24. Hinshaw SP. Preadolescent girls with attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Background characteristics, comorbidity, cognitive and social functioning, and parenting practices. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 1086-98.
25. Lahey BB, Willcutt EG. Predictive validity of a continuous alternative to nominal subtypes of ADHD for DSM-V. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2010; 39: 761-75.
26. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 490-9.
27. Forero DA, Arboleda GH, Vasquez R, Arboleda H. Candidate genes involved in neural plasticity and the risk for attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of 8 common variants. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34: 361-6.
28. Smith TE. Meta-analysis of the heterogeneity in association of DRD4 7-repeat allele and AD/HD: stronger association with AD/HD combined type. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2010; 153B: 1189-99.
29. Rowland AS, Skipper B, Rabiner DL, Umbach DM, Stallone L, Campbell RA, et al. The shifting subtypes of ADHD: classification depends on how symptom reports are combined. *J Abnorm Child Psychol* 2008; 36: 731-43.
30. Jucaite A, Fernell E, Halldin C, Forsberg H, Farde L. Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 229-38.
31. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ, Singer HS, Brown JE, Denckla MB. Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1996; 11: 112-5.
32. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
33. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1361-9.
34. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601.
35. Schrimsher GW, Billingsley RL, Jackson EF, Moore BD 3rd. Caudate nucleus volume asymmetry predicts attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptomatology in children. *J Child Neurol* 2002; 17: 877-84.
36. Durston S, Tottenham NT, Thomas KM, Davidson MC, Eigsti IM, Yang Y, et al. Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 871-8.
37. Dickstein SG, Bannan K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2006; 47: 1051-62.
38. Shook D, Brady C, Lee PS, Kenealy L, Murphy ER, Gaillard WD, et al. Effect of dopamine transporter genotype on caudate volume in childhood ADHD and controls. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011; 156B: 28-35.
39. Cook EH, Jr, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM, Kieffer JE, et al. Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 993-8.
40. Rowe DC, Stever C, Giedinghagen LN, Gard JM, Cleveland HH, Terris ST, et al. Dopamine DRD4 receptor polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 1998; 3: 419-26.
41. Barr CL, Wigg KG, Bloom S, Schachar R, Tannock R, Roberts W, et al. Further evidence from haplotype analysis for linkage of the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 2000; 96: 262-7.
42. Meador-Woodruff JH, Damask SP, Wang J, Haroutunian V, Davis KL, Watson SJ. Dopamine receptor mRNA expression in human striatum and neocortex. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15: 17-29.
43. Auerbach JG, Benjamin J, Faroy M, Geller V, Ebstein R. DRD4 related to infant attention and information processing: a developmental link to ADHD? *Psychiatr Genet* 2001; 11: 31-5.
44. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB, et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 374-83.
45. Peers PV, Ludwig CJ, Rorden C, Cusack R, Bonfiglioli C, Bundesen C, et al. Attentional functions of parietal and frontal cortex. *Cereb Cortex* 2005; 15: 1469-84.
46. Ravizza SM, Delgado MR, Chein JM, Becker JT, Fiez JA. Functional dissociations within the inferior parietal cortex in verbal working memory. *Neuroimage* 2004; 22: 562-73.
47. Rivera SM, Reiss AL, Eckert MA, Menon V. Developmental changes in mental arithmetic: evidence for increased functional specialization in the left inferior parietal cortex. *Cereb Cortex* 2005; 15: 1779-90.
48. Solanto MV, Gilbert SN, Raj A, Zhu J, Pope-Boyd S, Stepak B, et al. Neurocognitive functioning in AD/HD, predominantly inattentive and combined subtypes. *J Abnorm Child Psychol* 2007; 35: 729-44.
49. Bayliss DM, Roodenrys S. Executive processing and attention deficit hyperactivity disorder: an application of the supervisory attentional system. *Dev Neuropsychol* 2000; 17: 161-80.
50. Nigg JT, Blaskey LG, Huang-Pollock CL, Rapley MD. Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 59-66.
51. Adams ZW, Derefinko KJ, Milich R, Fillmore MT. Inhibitory functioning across ADHD subtypes: recent findings, clinical implications, and future directions. *Dev Disabil Res Rev* 2008; 14: 268-75.
52. Barkley RA. Distinguishing sluggish cognitive tempo from ADHD in children and adolescents: executive functioning, impairment, and comorbidity. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2012; Oct 24. [Epub ahead of print].
53. Chhabildas N, Pennington BF, Willcutt EG. A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29: 529-40.
54. Derefinko KJ, Adams ZW, Milich R, Fillmore MT, Lorch EP, Lynam DR. Response style differences in the inattentive and combined subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2008; 36: 745-58.
55. Depue BE, Burgess GC, Bidwell LC, Willcutt EG, Banich MT. Behavioral performance predicts grey matter reductions in the right inferior frontal gyrus in young adults with combined type ADHD. *Psychiatry Res* 2010; 182: 231-7.
56. Makris N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J, Kennedy DN, et al. Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cereb Cortex* 2007; 17: 1364-75.
57. Bauermeister JJ, Barkley RA, Bauermeister JA, Martínez JV, McBurnett K. Validity of the sluggish cognitive tempo, inattention, and hyperactivity symptom dimensions:

- neuropsychological and psychosocial correlates. *J Abnorm Child Psychol* 2012; 40: 683-97.
58. Maedgen JW, Carlson CL. Social functioning and emotional regulation in the attention deficit hyperactivity disorder subtypes. *J Clin Child Psychol* 2000; 29: 30-42.
 59. Lahey BB, Applegate B, McBurnett K, Biederman J, Greenhill L, Hynd GW, et al. DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1673-85.
 60. Barkley RA. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl 2): S101-6.
 61. Ludwig HT, Matte B, Katz B, Rohde LA. Do sluggish cognitive tempo symptoms predict response to methylphenidate in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder-inattentive type? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 461-5.
 62. Tannock R. Rethinking ADHD and LD in DSM-5: proposed changes in diagnostic criteria. *J Learn Disabil* 2013; 46: 5-25.
 63. Gillberg C. Deficits in attention, motor control, and perception: a brief review. *Arch Dis Child* 2003; 88: 904-10.
 64. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 7): S50-8.
 65. Volk HE, Neuman RJ, Todd RD. A systematic evaluation of ADHD and comorbid psychopathology in a population-based twin sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 768-75.
 66. Eiraldi RB, Power TJ, Nezu CM. Patterns of comorbidity associated with subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder among 6- to 12-year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 503-14.
 67. Kaplan G, Newcorn JH. Pharmacotherapy for child and adolescent attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58: 99-120.
 68. Barkley RA, DuPaul GJ, McMurray MB. Attention deficit disorder with and without hyperactivity: clinical response to three dose levels of methylphenidate. *Pediatrics* 1991; 87: 519-31.
 69. Solanto M, Newcorn J, Vail L, Gilbert S, Ivanov I, Lara R. Stimulant drug response in the predominantly inattentive and combined subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 663-71.
 70. Scott NG, Ripperger-Suhler J, Rajab MH, Kjar D. Factors associated with atomoxetine efficacy for treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010; 20: 197-203.

From inattentive-type attention deficit hyperactivity disorder to the restrictive type

Introduction. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a very heterogeneous neurobiological condition. It is the most common neurodevelopmental disorder in the childhood population. Its prevalence is estimated to be 3-6% in school-age children.

Aim. To review the characteristics of patients with inattentive subtype ADHD, including those who could be grouped in a more homogenous subtype which the DSM-5 proposes for classification as the restrictive subtype.

Development. The characteristic triad of symptoms consists of attention deficit, hyperactivity and impulsivity. The diagnostic criteria are defined in the DSM-IV-TR. For those with deterioration due to ADHD with no significant hyperactivity problems, this manual offers a confusing diagnostic label. Indeed, the neurobiological substrate underlying the diverse subtypes seems to be different in certain aspects, since the frontostriatal circuit appears to be more affected in combined ADHD, while the frontoparietal circuit is more compromised in the inattentive subtype. For these and other reasons, the DSM-5 will reformulate the different subtypes of ADHD and will probably include a new subgroup that will comprise those patients who satisfy at least six inattention criteria and fewer than two criteria for hyperactivity-impulsivity (restrictive ADHD).

Conclusions. The definition of this subgroup could make it easier to detect some patients who have so far received little attention from the point of view of both research and clinical practice.

Key words. ADD. ADHD. Attention deficit hyperactivity disorder. DSM-5. DSM-IV. Inattention. Restrictive. Slow cognitive pace.